Journal of Surgery
[Jurnalul de Chirurgie]

Review Open Access

The role of pulmonary hypertension in the postoperative evolution of lung cancer patients.

Igor Maxim[1,2], Ion Burlacu[1], Serghei Guțu[1,2], Irina Cabac-Pogorevici[3],
[1]Catedra Chirurgie nr.1 ,,Nicolae Anestiadi", USMF ,,Nicolae Testemițanu" , IMSP IMU
[2]IMSP Institutul de Medicnă Urgentă
[3]Catedra Cardiologie, USMF ,,Nicolae Testemițanu" , IMSP Institutul de Cardiologie

Abstract. BACKGROUND. Lung cancer continues to be a leading cause of cancer deaths globally. Pulmonary hypertension is considered an unfavorable prognostic factor and even a contraindication for major pulmonary resection. AIM. Identification of useful methods to prevent postoperative complications in patients with lung cancer and concurrent pulmonary hypertension (PH) METHODS. A review of the literature was conducted in which the searching strategy was the Google search, PubMed database and Elsevier. RESULTS. Transthoracic echocardiography is a useful method for identifying PH at PAP values >= 35 mmHg. The PAP/Ao index on chest CT determines the presence of PH as well as its etiology. Cardiac catheterization remains the gold standard for the diagnosis of PH and is not routinely performed in patients with lung cancer. Unilateral pulmonary artery occlusion is a useful additional investigative parameter that has its specific role as part of the preoperative evaluation of lung cancer patients who are candidates for major lung resections. CONCLUSIONS. The increasing incidence of lung cancer as well as the high risk of developing postoperative complications in association with PH require a vigilant approach to both respiratory and hemodynamic parameters to prevent postoperative complications. Preoperative evaluation in these patients requires a multidisciplinary approach that includes thoracic surgeons, cardiologists, anesthesiologists, and pulmonologists. Lung transplantation may be a treatment option for stage I lung cancer with severe PH

KEY WORDS. LUNG CANCER, PULMONARY HYPERTENSION, RESECTIONS, RESULTS

INTRODUCERE

Cancerul pulmonar rămâne o cauză importantă a deceselor mondiale provocate de cancer atât pentru bărbați cât și pentru femei, cu o valoare estimativă de 1,8 milioane decese în 2020 [1]. Rata de supraviețuire la cinci ani pentru cancerul pulmonar este joasă fiind între 16-20% în țările dezvoltate [2]. Pacienții cu stadii incipiente de cancer au o rată de supraviețuire la cinci ani peste 50% fiind comparabilă cu stadiile avansate ce reprezintă o rată de supraviețuire mai puțin de 10% [3,4]. Incidența globală este în creștere cu ~0,5% anual. Pacienții cu cancer pulmonar se prezintă de obicei cu clinică de dispnee la efort fizic ce este asociată cu un prognostic precar, afectarea stării de sănătate și a calității vieții [5-7]. Prevalența crescută a comorbidităților cardiovasculare și pulmonare la pacienții cu cancer pulmonar care este aproximativ de două ori mai mare decât la populația generală precum și pierderea parenchimului pulmonar înlocuit de țesutul tumoral se consideră responsabil de dispnee și afectarea ratei de supraviețuire [8, 9, 10]. Rezecția tumorală completă este considerată a fi

Corresponding author: Burlacu Ion, str. Toma Ciorba, nr.1, Chișinău, Republica Moldova
e-mail: burlacu1994i@gmail.com
Received: January 20, 2023; **Accepted:** February 28, 2023; **Published** Mars 30,2023
Citation: Maxim I., Burlacu I., Guțu S., Cabac-Pogorevici Irina The role of pulmonary hypertension in the postoperative evolution of lung cancer patients. Journal of Surgery [Jurnalul de chirurgie]. 2023; 19 (1): 25 -35 . [Article in Romanian]. DOI: 10.7438/JSURG.2023.01.04
Copyright: 2023© Maxim Igor et al.. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited

unicul tratament eficace la acești pacienți. O evaluare complexă a riscurilor implicând atât factorii legați de tumoră cât și cei somatici raportați la pacient, trebuie efectuată la toți candidații pentru rezecții pulmonare.

Rezultatele pot clasifica tumora drept rezecabilă, extirpabilă „*en bloc*” cu margini tumorale „negative”. Termenul de „tumoră operabilă” este utilizat când statutul de sănătate a pacientului este acceptabil din punct de vedere chirurgical și ratele morbidității și mortalității presupuse sunt acceptabile.

Rezultatele rezecțiilor pulmonare s-au îmbunătățit de-a lungul timpului datorită progreselor obținute în evaluarea preoperatorie și tehnicilor chirurgicale miniminvazive precum toracoscopia videoasistată (VATS) sau robotică. Totuși, complicațiile cardiopulmonare postoperatorii continuă să mențină ratele morbidității și mortalității crescute [11]. Frecvența complicațiilor la acești pacienți variază între 2 - 70% în dependență de studiu și grupul de pacienți selectați. Toți pacienții, candidați pentru rezecții pulmonare trebuie evaluați preoperator pentru a identifica factorii de risc înalt pentru complicații postoperatorii precoce și de a lua toate măsurile necesare de precauție [11].

Hipertensiunea pulmonară (HTP) este caracterizată de creșterea presiunii în artera pulmonară și rezistenței vasculare ce duce la dilatarea și hipertrofia ventriculului drept [12]. În general HTP este o creștere a presiunii în vasele circuitului mic (artere, capilare, vene) fiind o consecință a diferitor patologii, boli sistemice, tratament medicamentos, toxine și alți factori raportați de Simonneau în clasificarea clinică a HTP. Indiferent de cauză, hipertensiunea pulmonară arterială este un sindrom clinic bine cunoscut ce implică vasoconstricția pulmonară care duce la creșterea efortului ventriculului drept de a propulsa sângele la nivel pulmonar. Aceasta este în contrast cu hipertensiunea pulmonară care este considerată a fi mai mult o expresie a unui proces subiacent [13]. Diferite grupuri de cercetare au identificat mecanismul patogenetic ca fiind remodelarea celulelor vaselor pulmonare urmată de scăderea permeabilității vasculare [14]. De-a lungul timpului, scade elasticitatea vaselor pulmonare (fibroză) de unde rezultă dereglarea fluxului sanguin și creșterea sarcinii de lucru a inimii (insuficiență). Badesh și colegii introduc cea mai recentă definiție a HTP ca fiind o presiune medie de repaos în artera pulmonară (PAPm)> 20 mmHg și criteriile de rezistență vasculară pulmonară. Conform ghidului pentru evaluarea ecocardiografică a inimii drepte la adulți, dacă presiunea sistolică în artera pulmonară este > 35-40 mmHg, un control de rutină este necesar pentru a identifica dacă este prezentă HTP luând în considerare și alte informații clinice [15]. Rezecțiile pulmonare la pacienții cu HTP pot duce la dereglarea statutului hemodinamic prin reducerea patului vascular astfel inducând dezechilibru între ventriculul drept și stâng în timpul anesteziei generale.

MATERIAL ȘI METODA

A fost efectuată căutarea inițială a literaturii științifice de specialitate, identificate de motorul de căutare Google Search și din bazele de date PubMed şi Elsevier. După procesarea informaţiei identificate, conform criteriilor de căutare, au fost găsite 174 de articole care abordează tematica HTP și cancerul pulmonar. După o analiză minuțioasă a titlurilor acestor articole, au fost selectate, în cele din urmă, 32 de publicaţii relevante scopului trasat.

Pentru selectarea avansată a surselor bibliografice, au fost aplicate următoarele filtre: articole cu text integral, articole în limba engleză, articole publicate în perioada anilor 1998-2023. După o analiză preliminară a titlurilor, au fost selectate articole originale, editoriale, articole de sinteză narativă, sistematică şi meta-analiză, care conțineau informaţii relevante şi concepte

contemporane despre etiopatogenia, diagnosticul și tratamentul diferitor forme de HTP în asociere cu cancerul pulmonar. Adiţional, a fost realizată o căutare în listele de referințe bibliografice ale surselor identificate în vederea evidențierii unor publicații suplimentare relevante, care nu au fost găsite în timpul căutării inițiale în bazele de date.

Informația din publicațiile incluse în bibliografie a fost adunată, clasificată, evaluată și sintetizată, evidențiind principalele aspecte ale viziunii contemporane asupra etiopatogeniei, metodelor de evaluare și diagnostic, opțiunilor de management terapeutic și chirurgical pre-, intra- și postoperator a HTP și cancerul pulmonar.

La necesitate, pentru precizarea unor noţiuni, au fost consultate surse adiţionale de informație. Publicaţiile duplicate, articolele care nu au corespuns cu scopul lucrării și care nu au fost accesibile pentru vizualizare integrală, au fost excluse din lista publicaţiilor generate de motorul de căutare.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Din 2018 la al 6-lea Simpozion Mondial de Hipertensiune pulmonară care a avut în Nice, Franța, HTP este definită ca presiunea medie în artera pulmonară mai mare de 20 mmHg. În tabelul I este redată clasificarea clinică a HTP. HTP precapilară este definită ca presiunea în capilarul pulmonar blocat (PAWP) ≤ 15 mmHg cu o rezistență vasculară pulmonară (RVP) ≥ 3 WU. HTP postcapilară izolată este definită ca PAWP > 15 mmHg cu RVP < 3 WU (tabelul II) [16]. Este importantă determinarea etiologiei HTP pentru o mai bună evaluare preoperatorie precum și tratamentul țintit al acesteia.

Tabelul I . Clasificarea clinică a hipertensiunii pulmonare [16]

1. Hipertensiunea pulmonară arterială (HTPA) 1.1 Idiopatică 1.2 Ereditară 1.2.1 Mutația BMPR2(receptorul tip 2 pentru proteina morfogenetică osoasă) 1.2.2 Alte mutații 1.3 Indusă de medicamente și toxine 1.4 Asociată cu: 1.4.1 Boală de țesut conjunctiv 1.4.2 Infecție cu virusul imunodeficienței umane (HIV) 1.4.3 Hipertensiune portală 1.4.4 Boală cardiacă congenitală 1.4.5 Schistosomiază 1.5 HTPA respondenți pe termen lung la blocantele canalelor de calciu 1.6 Boala veno-ocluzivă pulmonară și/sau hemangiomatoza capilară pulmonară 1.7 Hipertensiunea pulmonară persistentă a nou-născutului
2. Hipertensiunea pulmonară secundară afecțiunilor cordului stâng 2.1 Disfuncție sistolică a ventriculului stâng 2.2 Disfuncție diastolică a ventriculului stâng 2.3 Boală valvulară cardiacă 2.4 Obstrucția congenitală sau dobândită a tractului de intrare/ejecție din inima stângă și cardiomiopatiile congenitale 2.5 Stenoza congenitală sau dobândită a venelor pulmonare
3. Hipertensiunea pulmonară secundară bolilor pulmonare și/sau hipoxiei 3.1 Bronhopneumopatie obstructivă cronică 3.2 Boală pulmonară interstițială 3.3 Alte boli pulmonare cu model mixt obstructiv și restrictiv 3.4 Tulburări provocate de hipoventilație alveolară 3.5 Anomalii de dezvoltare a plamânilor

4. Hipertensiunea pulmonară secundară obstrucției arteriale pulmonare 4.1 Hipertensiune pulmonară cronică tromboembolică 4.2 Alte obstrucții ale arterei pulmonare
5. Hipertensiunea pulmonară prin mecanisme neclare și/sau multifactoriale 5.1 Afecțiuni hematologice: Anemie hemolitică cronică, afecțiuni mieloproliferative, splenectomie 5.2 Afecțiuni sistemice: sarcoidoză, histiocitoză pulmonară, limfangioleiomiomatoză 5.3 Afecțiuni metabolice: boli cu depozitare de glicogen, boala Gaucher, patologia glandei tiroide 5.4 Altele: microangiopatii tumorale trombotice pulmonare, mediastinită fibrozantă, insuficiență renală cronică (cu sau fara dializă), hipertensiunea pulmonară segmentară

Tabelul II. Definițiile hemodinamice a hipertensiunii pulmonare [16]

Definiție	Caracteristici	Grup(uri) clinice
HTP precapilară	PAP medie > 20 mmHg PAWP ≤ 15 mmHg RVP ≥ 3 WU	1,3,4 și 5
HTP postcapilară izolată	PAP medie > 20 mmHg PAWP > 15 mmHg RVP < 3 WU	2 și 5
HTP combinată pre- și ostcapilară	PAP medie > 20 mmHg PAWP > 15 mmHg	2 și 5

Metode de aprecierea a HTP

a) Ecocardiografia transtoracică (ETT) este cea mai des utilizată metodă neinvazivă în screeningul HTP [17]. Conform ghidului de evaluare ecocardiografică a cordului drept la adulți 2010 [15] HTP este apreciată prin ETT utilizând o serie de parametri ca velocitatea fluxului de regurgitare tricuspidiană, dimensiunile ventriculului drept, cinetica septului interventricular, fluctuațiile diametrului venei cave inferioare pe parcursul ciclului respirator, suprafața sistolică a atriului drept, modelul velocității fluxului sistolic, velocitatea de regurgitare pulmonară diastolică precoce și diametrul arterei pulmonare. Conform Ghidului Societății Europene de Cardiologie dedicat Hipertensiunii Pulmonare din 2022, probabilitatea ecocardiografică de HTP este apreciată utilizând o serie de parametri precum velocitatea fluxului de regurgitare tricuspidiană, dimensiunile ventriculului drept, raportul diametrului bazal al ventriculului drept la cel stâng, funcția și aplatizarea septului interventricular, fluctuațiile diametrului venei cave inferioare pe parcursul ciclului respirator, suprafața sistolică a atriului drept, timpul de accelerare în tractul de ejecție a ventriculului drept, timpul de ejecție pulmonară, modificarea ariei fracționale a ventriculului drept, excursia sistolică a planului inelui tricuspidian (TAPSE), viteza sistolică a inelului tricuspidian măsurată cu Dopple tisular, modelul velocității fluxului sistolic, velocitatea de regurgitare pulmonară diastolică precoce și diametrul arterei pulmonare, prezența efuziei pericardice

b) Tomografia computerizată (TC) a toracelui este din ce în ce mai mult recunoscută ca o metodă imagistică utilă pentru aprecierea HTP și etiologia acesteia. Markerii sugestivi pentru HTP sunt: creșterea diametrului arterei pulmonare, creșterea raportului dintre diametrul arterei pulmonare și aorta ascendentă,

calcificarea arterei pulmonare (AP), tortuozitatea AP, reducerea bruscă a diametrului și atenuarea mozaică a parenchimului pulmonar. Limitele normale ale diametrului arterei pulmonare la bărbați sînt până la 29 mm, la femei 27 mm. Raportul AP/Ao ascendentă cu limite normale până la 0,9. Alte date ce ar indica prezența HTP la TC a toracelui în regim angiografic sunt refluxul constrastului intravenos în venele hepatice, dilatarea ventriculului drept, hipertrofia ventriculului drept, aplatizarea septului interventricular și dilatarea arterelor bronhiale [18]. În diferite studii TC axială a toracelui a fost utilizată pentru a examina dacă este prezentă dilatarea arterei pulmonare, diametrul acesteia fiind măsurat la nivelul bifurcației, pe aceeași imagine fiind măsurat și diametrul aortei ascendente în punctul cu valoarea cea mai mare. Calculând raportul AP/Ao ascendentă valoarea căruia este un index a lărgirii arterei pulmonare.

Cateterizarea cardiacă rămâne totuși a fi standardul de aur în aprecierea directă a presiunii în artera pulmonară. Această metodă însă nu se efectuează de rutină la pacienții cu cancer pulmonar.

c) Ocluzia unilaterală a unei artere pulmonare

Rezecțiile pentru cancer pulmonar duc la reducerea volumului pulmonar ce respectiv determină scăderea ventilației precum și o parte a patului vascular în circuitul mic. Aceste modificări cresc riscul complicațiilor postoperatorii ca de exemplu: detresa respiratorie, insuficiența respiratorie și hipertensiunea pulmonară. În timp ce debitul cardiac poate rămâne nemodificat postoperator, fluxul sanguin pulmonar în plămânul rămas va crește. Pentru o mai bună evaluare a pacienților capabili să suporte o rezecție pulmonară, un parametru important ar fi estimarea postoperatorie a presiunii din artera pulmonară la fel ca pentru FEV1 si DLCO. Ocluzia unilaterală a arterei pulmonare este o metodă ce poate fi utilizată pentru estimarea postoperatorie a presiunii în artera pulmonară. Fluxul sanguin în artera pulmonară a plămânului afectat este oprit temporar în timpul cateterizării cardiace pentru a estima valoarea postoperatorie a presiunii din artera pulmonară a spațiului vascular ce urmează să rămână. În acest fel testul de ocluzie unilaterală a arterei pulmonare simulează reducerea patului vascular, oferind informații despre rezistența vasculară pulmonară (RVP) și presiunea în artera pulmonară (PAP). Acest test este util în special pacienților preconizați pentru pneumonectomie precum și operații cu reconstrucții bronhovasculare. Ocluzia unilaterală a arterei pulmonare poate fi utilizată și la pacienții la care se preconizează alt tip de rezecții dar cu o funcție cardiopulmonară precară sau la limită.

Ocluzia unilaterală a arterei pulmonare se efectuează utilizând un cateter Swan-Ganz introdus sub ghidaj ultrasonografic prin vena femurală în artera pulmonară principală și un balon dublu lumen cu diametru 27 mm sau 33 mm pentru a bloca fluxul spre artera pulmonară de partea afectată. Se măsoară valorile PAP medie, PAP sistolică, PAP diastolică, debitul cardiac, indexul cardiac, saturația cu oxigen SpO2, presiunea din vena cavă. Măsurările se efectuează la intervale de 5-10 și 15 minute. Într-un studiu retrospectiv din 2017, efectuat în Japonia de Shimohira au fost evaluați 91 de pacienți, candidați pentru pneumonectomie și pleuropneumonectomie, în urma rezultatelor testului de ocluzie unilaterale a arterei pulmonare au fost excluși pacienții cu valori ale PAP mai mari de 30 mmHg și intervenția chirurgicală preconizată a fost efectuată cu succes la 88 pacienți. Nu s-au raportat complicații cardiopulmonare la 52(98%) din 53 pacienți la care s-a efectuat pneumonectomie sau pleuropneumonectomie. Un pacient a dezvoltat

HTP după 70 de luni, cu PAP medie 40 mmHg [19].

Ocluzia unilaterală a arterei pulmonare este un test de investigație adițional util ce are locul său specific ca parte de evaluare preoperatorie a pacienților cu cancer pulmonar candidați pentru rezecții pulmonare majore [20]. Pacientii cu risc înalt pot fi clasificați în două grupe: factori de risc semnificativ ca preexistența HTP și pacienții care necesită rezecții pulmonare majore ca pneumonectomie, reconstrucții bronhovasculare. În al doilea grup scopul principal este de a estima riscul HTP postoperatoii și de a estima patul vascular rezidual.

În literatură sunt cunoscute câteva date despre rezecțiile pulmonare și HTP, după cum urmează: (1) efectele rezecțiilor pulmonare asupra HTP – rezecțiile pulmonare pot afecta exacerbarea HTP ca urmare a reducerii patului vascular precum și a efectelor anesteziei generale (ventilația mecanică, hipoxemia, hipercapnia, acidoza, hipotermia și stimularea simpatică). Exarcebarea HTP poate duce la insuficiență cardiacă dreaptă sau chiar la deces. Prognosticul funcțional și supraviețuirea pacienților cu HTP este dependent de abilitatea ventriculului drept de a se adapta la creșterea progresivă a postsarcinii. Obiectivul managementului perioperator este de a preveni disfuncția severă sistolică/diastolică a ventricului drept care poate duce la disfuncții secundare a altor organe și țesuturi ca ficatul, rinichii și tractul digestiv [21, 22]. Pentru a minimiza riscurile asociate cu o posibilă exacerbare a HTP, managementul perioperator trebuie să fie efectuat într-un centru clinic specializat; (2) HTP postoperatorie – HTP se poate dezvolta de novo după rezecțiile pulmonare. Într-un studiu ce implică cateterizarea cardiacă repetată după lobectomii și bilobectomii, termenul de HTP în timpul efortului fizic a devenit din ce în ce mai frecvent utilizat [23] chiar dacă conform protocoalelor pe HTP nu este inclus ca termen specific. Presiunea în artera pulmonară crește după rezecții pulmonare, în special după pneumonectomie, asociată de obicei cu dilatarea ventriculului drept observată la ecocardiografia transtoracică. Într-un studiu realizat de Foroulis au fost incluse 2 loturi de pacienți după rezecții pulmonare pentru cancer pulmonar, grupul A (N.35) pacienții după pneumonectomie și grupul B (N.17) lobectomie sau bilobectomie. În grupul A s-a observat o creștere la 6 luni postoperator a presiunii în artera pulmonară ≥ 35 mmHg la toți pacienții cu pneumonectomie dreaptă și la 35.79% după pneumonectomie stângă. Aproape jumătate din grupul B au dezvoltat HTP. În acest studiu nu s-a observat diferență dintre valorile presiunii din artera pulmonară la pacienții cu pneumonectomie standart și cei cu pneumonectomie transpericardiacă [24]. În alte studii nu se descrie o relevanță în funcție de pneumonectomia dreaptă sau stângă pentru apariția HTP.

Managementul perioperator al pacienților cu HTP

Preoperator pacienții cu HTP trebuie examinați la nivelul unui centru clinic specializat pe HTP pentru evaluarea severității dereglărilor hemodinamice [25]. Tratamentul țintit al HTP trebuie optimizat pentru a obține cele mai optime condiții hemodinamice în timpul etapei chirurgicale [5]. Stresul, durerea, ventilația mecanică și răspunsul inflamator ca răspuns al traumatismului chirurgical pot duce la creșterea rezistenței vasculare pulmonare (RVP) ceea ce duce la dezvoltarea insuficienței cardiace drepte [26]. Riscul de afectare a funcției cardiace drepte crește în timpul inducției anesteziei, inițierii ventilației cu presiune pozitivă, ventilarea pe un singur plămân și clamparea arterei pulmonare. Ecocardiografia transesofagiană (ETE) și cateterizarea cardiacă sau monitorizarea hemodinamică continuă pot fi utilizate

intraoperator la acești pacienți. ETE poate oferi date intraoperatorii despre prezența/absența ischemiei miocardice la nivelul ventriculului stâng, presiunea sistolică în artera pulmonară, regurgitarea tricuspidiană și debitul cardiac.

Cateterizarea arterei pulmonare permite măsurarea mPAP, RVP și indexul cardiac fiind folosite ca indicator în administrarea fluidelor și preparatelor inotrope. Pentru rezecțiile pulmonare majore precum pneumonectomia, ETE este considerată a fi superioară în comparație cu cateterizarea arterei pulmonare ținând cont de riscurile procedurale. Chiar și asa principalii factori ce determină eficiența intervențiilor toracice o au experiența anesteziologilor și protocolul centrului clinic [27].

Ceea ce ține de managementul **intraoperator** cât și de menținerea anesteziei, scopul cel mai important este de a preveni orice episod de creștere a postsarcinii ventriculului drept sau scădere a contractilității ventriculului drept ce ar putea duce ulterior la ischemie și insuficiență cardiacă dreaptă. Fluxul sanguin spre artera coronară dreaptă este dependent de gradientul de presiune dintre sistemul arterial sistemic și ventriculul drept, ca urmare creșterea postsarcinii ventriculului drept va duce la scăderea fluxului sanguin coronarian și respectiv la ischemia miocardului.

Pentru menținerea presiunii arteriale sistemice, în timpul inducerii anesteziei generale, poate fi nevoie de a utiliza vasopresoare cu scop de a prezerva perfuzia miocardului. Planul general de anestezie trebuie să ia în calcul orice aspect pentru a evita alți factori ce cresc RVP inclusiv hipoxemia, hipercapnia, acidoza, hipervolemia, hipotermia și stimularea simpatică (durerea). Ventilația și volumul Tidal se recomandă a fi ajustate la menținerea volumelor pulmonare aproape de capacitatea rezidual-funcțională deoarece acesta este punctul în care valoarea RVP este ce mai mică. În timpul ventilației pe un singur plămân, volumul Tidal trebuie micșorat la jumătate. Perfuzia poate fi optimizată prin creșterea presiunii sistemice utilizând vasopresoare ca fenilefrină, norepinefrină și vasopresină sau prin scăderea presiunii și volumului end-diastolic al ventriculului drept cu preparate inotrope ca milrinona, epinefrina și dobutamina. Inotropele cresc perfuzia miocardică și prin creșterea debitului cardiac.

Postoperator pacienții trebuie monitorizați în secția de terapie intensivă pentru un tratament analgezic adecvat, deoarece durerea postoperatorie poate contribui la creșterea RVP. Când este posibil, anestezia regională continuă și/sau terapia cu preparate non opioide este de preferință. Terapia țintită a HTP este continuată sau reluată cât mai curând posibil după procedura chirurgicală. Anestezia neuraxială este frecvent propusă în chirurgia toracică și are avantajul de a asigura un control al durerii fără creșterea presiunii intratoracice [26].

Tehnica chirurgicală

Lobectomia sau pneumonectomia sunt metode standard utilizate în tratamentul cancerului pulmonar. Chiar și așa există metode alternative pentru pacienții cărora aceste metode prezintă un risc chirurgical sporit. Posibilitate de a utiliza tehnici minim invazive și rezecțiile sublobare (segmentectomiile, subsegmentectomii) atunci când tehnic și oncologic este acceptabil trebuie luate în considerare la acești pacienți. Avantajul principal al segmentectomiei în comparație cu lobectomia este că în urma unei rezecții anatomice se obține un efect de păstrare a parenchimului cât și a patului vascular ce poate avea un efect semnificativ în cazul pacienților cu HTP [28]. Pacienții selectați pentru tratamentul cancerului pulmonar periferic în stadii incipiente, prin segmentectomie au avut o rată de supraviețuire

care nu era semnificativ diferită de cei care au suportat lobectomie. Totuși pacienții compromiși clinic ce au suportat segmentectomii ca urmare a comorbidităților, rata de supraviețuire generală a fost chiar mai joasă decât cei care au suportat lobectomii. Aceasta este probabil rezultatul mortalității non-cancer într-o cohortă la pacienții care nu ar fi tolerat lobectomia în ciuda inferiorității oncologice a segmentectomiilor. Sunt puse în discuție metodele de rezecții sublobare, rezecțiile în pană în mod special pentru cancerul pulmonar periferic stadiu IA pot oferi siguranță oncologică adecvată și efectuată într-un timp operator scurt prin metode minim invasive. Segmentectomiile sunt tehnic mult mai sofisticate decât rezecțiile în pană însă oferă date despre stațiile ganglionare limfatice implicate cât și o economisire a parenchimului pulmonar.

VATS precum și RATS într-un mod similar pot avea un efect pozitiv asupra managementului perioperator a pacientului precum și reducerea riscului de dezvoltare a insuficienței cardiace. Într-adevăr, la pacienții care au suportat intervenții toracice prin VATS s-a observat o reducere semnificativă a ratei morbidității perioperatorii, incidenței pneumoniilor precum și aritmiilor atriale și duratei mai scurte de spitalizare în comparație cu pacienții care au suportat toracotomie. Totuși atunci când chirurgul cât și pacientul presimt riscul chirurgical inacceptabil, tratamentul non-chirurgical alternativ (radioterapia convențională, stereotactică; ablația prin radiofrecvență) trebuie luat în considerare. Radioterapia stereotactică poate fi propusă pacienților cu risc operator înalt (cei care nu vor tolera lobectomia dar sunt candidați pentru rezecții sublobare). Radioterapia stereotactică scade riscul pe terment scurt dar rezultatele pe termen lung nu sunt suficient studiate [29].

Transplantul pulmonar

Transplantul pulmonar reprezintă o modalitate terapeutică ce este pe larg acceptată în tratamentul patologiilor pulmonare în stadiu terminal. Cele mai frecvente indicații pentru transplantul pulmonar sunt BPOC, fibroza cistică precum și fibroza pulmonară idiopatică. O abordare informativă a transplantului pulmonar pentru cancer pulmonar poate fi modelată în urma rapoartelor ce descriu constatări neașteptate de cancer în plămânul explantat observate până la 3% din recipienți. Rata de supraviețuire pe termen lung la acești pacienți depinde de stadiu care a fost depistat în plămânul explantat. Pentru stadiul I rata de supraviețuire este similară cu transplant pulmonar fără tumoră [30].

În ultimii 10 ani s-a observat o creștere a supraviețuirii în urma transplantului pulmonar datorită îmbunătățirii strategiilor de prezervare de la donator, precum și managementul de îngrijiri postoperatorii. Aceste strategii au permis reevaluarea contraindicațiilor absolute fiind lărgit câmpul permis pentru transplant pulmonar (vârsta > 65 ani, boala arterială coronariană și tumori maligne). Imunosupresia cronică reprezintă o barieră teoretică la pacienții cu cancer deoarece atât celulele neoplastice precum și virușii oncogenici (Epstein-Barr, Human papillomavirus) arată o creștere a incidenței tumorilor maligne după transplant [31, 32].

CONCLUZII

Incidența în creștere a cancerului pulmonar, precum și riscul înalt de dezvoltare a complicațiilor postoperatorii în asociere cu HTP, impune o abordare vigilentă a parametrilor atât respiratori cât și hemodinamici pentru prevenirea complicațiilor postoperatorii. Presiunea în artera pulmonară mărită este un indicator al complicațiilor cardiorespiratorii în chirurgia abdominală, studii vaste pentru chirurgia toracică nu sunt. Evaluarea preoperatorie la acești pacienți necesită o abordare multidisciplinară de către chirurgi toracici, cardiologi, anesteziologi și

pneumologi. Rezecțiile sublobare reprezintă o opțiune de tratament cu un efect de prezervare semnificativă a parenchimului, cât și a patului vascular pulmonar în cazul pacienților cu HTP.

CONFLICT DE INTERESE

Autorul declară că nu sunt conflicte de interese

Bibliografie:

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Global cancer observatory: cancer today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2018. [available from https://gco.iarc.fr/today].

2. Arnold M, Rutherford M, Lam F, Bray F, Ervik M, Soerjomataram I. ICBP SURVMARK-2 online tool: International Cancer Survival Benchmarking. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2019. [available from: https://gco.iarc.fr/survival/survmark].

3. SEER NCI SEER*Explorer: An interactive website for SEER cancer statistics. Surveillance Research Program, National Cancer Institute; Bethesda, MD. 2022. [available from https://seer.cancer.gov/statistics-network/explorer/].

4. Cancer Research UK. Lung cancer statistics, [available from https://www.cancerresearchuk.org/healthprofessional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/lung-cancer].

5. Koelwyn, G.J., Jones, L.W., Hornsby, W., Eves, N.D. Exercise therapy in the management of dyspnea in patients with cancer. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2012; 6 (2): 129-37.

6. Cheville AL, Novotny PJ, Sloan JA, Basford JR, Wampfler JA, Garces YI, Jatoi A, Yang P. The value of a symptom cluster of fatigue, dyspnea, and cough in predicting clinical outcomes in lung cancer survivors. *J Pain Symptom Manage*. 2011. 42 (2):213-21.

7. Kirkova J, Aktas A, Walsh D, Davis MP. Cancer symptom clusters: clinical and research methodology. *J Palliat Med*. 2011. 14 (10):1149-66.

8. Janssen-Heijnen ML, Schipper RM, Razenberg PP, Crommelin MA, Coebergh JW. Prevalence of co-morbidity in lung cancer patients and its relationship with treatment: a population-based study. Lung Cancer. 1998. 21(2):105-13.

9. Tammemagi CM, Neslund-Dudas C, Simoff M, Kvale P. Impact of comorbidity on lung cancer survival. *Int J Cancer*. 2003. 1;103(6):792-802.

10. Battafarano RJ, Piccirillo JF, Meyers BF, Hsu HS, Guthrie TJ, Cooper JD, Patterson GA. Impact of comorbidity on survival after surgical resection in patients with stage I non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002. 123(2):280-7.

11. Brandt WS, Isbell JM, Jones DR. Defining quality in the surgical care of lung cancer patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017. 154(4):1397-1403.

12. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013. 24;62(25 Suppl):D34-41. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.029. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2014. 25;63(7):746. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2014. 25; 63(7):746. PMID: 24355639.

13. Badesch DB, Champion HC, Gomez Sanchez MA et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2009. 30;54 (1 Suppl):S55-S66.

14. Guignabert C, Tu L, Le Hiress M et al. Pathogenesis of pulmonary arterial hypertension: lessons from cancer. *Eur Respir Rev*. 2013. 22(130):543-51.

15. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed

by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010. 23(7):685-713; quiz 786-8.

16. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019. 24;53(1):1801913.

17. Frost A, Badesch D, Gibbs JSR et al. Diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019. 24;53(1):1801904.

18. Kiely DG, Levin D, Hassoun P et al. Statement on imaging and pulmonary hypertension from the Pulmonary Vascular Research Institute (PVRI). *Pulm Circ*. 2019. 18;9(3):2045894019841990.

19. Shimohira M, Hashizume T, Ohta K et al. Unilateral pulmonary artery pre-operative occlusion test: technical feasibility and safety prior to pneumonectomy or pleuropneumonectomy for malignancy. *Br J Radiol*. 2018. 91(1083):20160775.

20. Tanita T, Tomoyasu M, Deguchi H, Mizuno M, Kawazoe K. Review of preoperative functional evaluation for lung resection using the right ventricular hemodynamic functions. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2004. 10(6):333-9.

21. Savale L, Weatherald J, Jaïs X et al. Acute decompensated pulmonary hypertension. *Eur Respir* Rev. 2017.15;26(146):170092.

22. Hoeper MM, Benza RL, Corris P et al. Intensive care, right ventricular support and lung transplantation in patients with pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019. 24;53(1):1801906.

23. Miyazawa M, Haniuda M, Nishimura H, Kubo K, Amano J. Longterm effects of pulmonary resection on cardiopulmonary function. *J Am Coll Surg*. 1999. 189(1):26-33.

24. Foroulis CN, Kotoulas CS, Kakouros S, Evangelatos G, Chassapis C, Konstantinou M, Lioulias AG. Study on the late effect of pneumonectomy on right heart pressures using Doppler echocardiography. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004. 26(3):508-14.

25. Olsson KM, Halank M, Egenlauf B et al. Decompensated right heart failure, intensive care and perioperative management in patients with pulmonary hypertension: Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. Int J Cardiol. 2018. 1;272S:46-52.

26. Nonaka DF, Grichnik KP, Whitener GB. Pulmonary Hypertension and Thoracic Surgery: Diagnostics and Advances in Therapy and Intraoperative Management. *Curr Anesthesiol Rep*. 2014. 4(2), 135–141.

27. Gille J, Seyfarth HJ, Gerlach S, Malcharek M, Czeslick E, Sablotzki A. Perioperative anesthesiological management of patients with pulmonary hypertension. *Anesthesiol Res Pract*. 2012; 2012:356982.

28. Bertolaccini L, Prisciandaro E, Bardoni C, Cara A, Diotti C, Girelli L, Spaggiari L. Minimally Invasive Anatomical Segmentectomy versus Lobectomy in Stage IA Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cancers (Basel). 2022.14;14(24):6157.

29. Videtic GMM, Donington J, Giuliani M, Heinzerling J, Karas TZ, Kelsey CR, Lally BE, Latzka K, Lo SS, Moghanaki D, Movsas B, Rimner A, Roach M, Rodrigues G, Shirvani SM, Simone CB 2nd, Timmerman R, Daly ME. Stereotactic body radiation therapy for early-stage non-small cell lung cancer: Executive Summary of an ASTRO Evidence-Based Guideline. *Pract Radiat Oncol*. 2017. 7(5):295-301.

30. Kachala SS, Murthy SC. Lung transplantation for multifocal lung adenocarcinoma (multifocal lung carcinoma). *Thorac Surg Clin*. 2014. 24(4):485-91.

31. Glanville AR, Wilson BE. Lung transplantation for non-small cell lung cancer and multifocal bronchioalveolar cell carcinoma. *Lancet Oncol*. 2018. 19(7):e351-e358.

Machuca TN, Keshavjee S. Transplantation for lung cancer. *Curr Opin Organ Transplant*. 2012.17(5):479-84